



Insuffisance Rénale Chronique Quel traitement en 2012?

Dr. X Belenfant

Sr Néphrologie – CH André Grégoire, Monteuil

Réseau de Néphrologie d'Ile de France – Renif

IRC: les 5 stades

Stade	e.DFG Clairance de la créatinine	« qualificatif français »
1	> 90 ml/min	Néphropathie *
2	> 60 ml/min	Néphropathie *
3	30-59 ml/min	I. rénale « modérée »
4	15-29 ml/min	I. rénale « sévère »
5	< 15 ml/min	I. rénale « terminale »

^{*} Présence de : protéinurie et/ou hématurie et/ou anomalie de la morphologie rénale

Épidémiologie

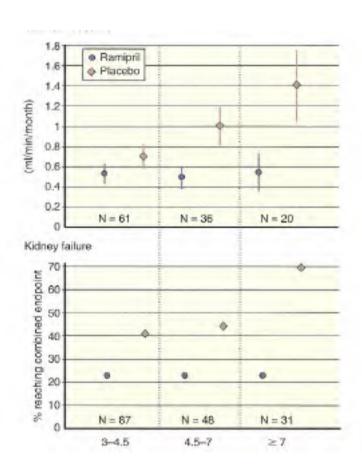
- Insuffisance rénale chronique terminale / France
 - Prévalence brute 1 098 pmh (809-2.709 pmh)
 - Dialyse : 36 000 patients
 - Diabète : 41%
 - Greffon rénal fonctionnel : 34 000 patients
- Insuffisance rénale chronique
 - Estimation : 2,5 3 Millions
 - Sujets à « haut risque »
 - Diabète +++
 - HTA, obésité
 - Age > 65 ans
 - ATCD urologique / exposition aux produits néphrotoxiques

Objectifs du traitement

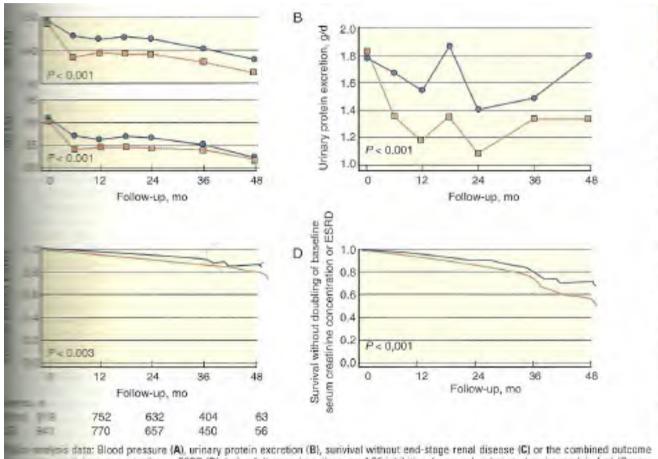
- Ralentir la progression de la maladie rénale chronique (MRC)
- Dépister et traiter les complications spécifiques
- Prendre en charge TOUS les facteurs de risque cardio-vasculaires
- Préparer l'avenir : dialyse / transplantation

Ralentir la progression

- PA < 130 /80 mmHg</p>
- Protéinurie < 0,5 g/jour</p>
 - □ Régime limité en sel : NaCl < 6 g/jour
- 1^{ière} intention : inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC
 - Lewis. NEJM 1993
 - IEC: GISEN, EUCLID / Meta-analyse.
 Jafar. Ann Inter Med 2001, 2003
 - ARA 2 : Brenner / Lewis NEJM 2011



Méta analyse / IEC



CH

Specific Pharmacologic Approaches to Renoprotection

as data: Blood pressure (A), urinary protein excretion (B), survival without end-stage renal disease (C) or the combined outcome asstraine concentration or ESRD (D) during follow-up in patients on ACE inhibition (squares) and control regimens (circles). (ReproTH, Schmid CH, Landa M, et al: For the ACE inhibition in progressive renal disease study group. Angiotensin converting enzyme adiabetic disease. Ann Int Med 135:73–87, 2001.)

Ralentir la progression

- 2^{ième} intention : diurétique ou l. calcique ?
 - Accomplish 2008.
 - Association IEC ARA 2 ?
 - Ontarget 2008.
 - Association Aliskiren ARA 2 ou IEC
 - Altitude study : arrêt en décembre 2011
 - □ Risque accru d'AVC et d'événements rénaux et DC
- Régime « contrôlé » en protéines
 - \bigcirc 0,8 1 g /kg / jour
 - MDRD sudy 2000

	Benazapril / Amlodipine	Benazapril / Hydrochlorothiazide
Suivi (mois)	35,7	35,6
Dose max	60,9%	60,3%
PA	131,6* / 73,3*	132,5 / 74,4
PA < 140 / 90	75,4%	72,4%
End point I	9,6% *	11,8%
DC+IDM+AVC	5%	6,3% *
Perdus de vue	15,1%	15,6%
Arrêt tt	28,8	31,2%

Accomplish N= 11 500 / 60% diabète / Réduction de 19,6%, p < 0,001

ONTARGET

Variable	Ramipril Telmisartan (N=8576) (N=8542)		Combination Therapy (N=8502)	Telmisartan vs. Ramipril		Combination Therapy vs. Ramipril	
				Relative Risk	P Value	Relative Risk	P Value
		number (percent)					
Total no. of discontinuations†	2099 (24.5)	1962 (23.0)	2495 (29.3)	0.94	0.02	1.20	<0.001
Reason for permanent discon- tinuation							
Hypotensive symptoms	149 (1.7)	229 (2.7)	406 (4.8)	1.54	< 0.001	2.75	< 0.001
Syncope	15 (0.2)	19 (0.2)	29 (0.3)	1.27	0.49	1.95	0.03
Cough	360 (4.2)	93 (1.1)	392 (4.6)	0.26	< 0.001	1.10	0.19
Diarrhea	12 (0.1)	19 (0.2)	39 (0.5)	1.59	0.20	3.28	< 0.001
Angioedema	25 (0.3)	10 (0.1)	18 (0.2)	0.4	0.01	0.73	0.30
Renal impairment	60 (0.7)	68 (0.8)	94 (1.1)	1.14	0.46	1.58	< 0.001

Ralentir la progression

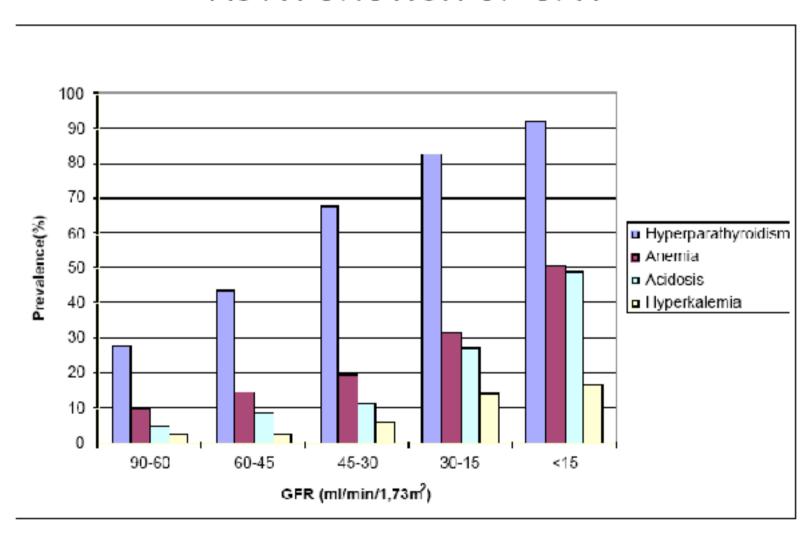
- $HCO_3^- > 22 \text{ mmol/l}$
 - De Brito, JASN 2009 / Mahajan KI 2010
 - 3 études prospectives randomisées
- Éviter les produits néphrotoxiques
 - AINS / Coxib
 - lode
 - Navaneethan. Méta analyse. AJKD 2009
 - Si indispensable : préparation

Objectifs du traitement

 Ralentir la progression de la maladie rénale chronique (MRC)

- Dépister et traiter les complications spécifiques
- Prendre en charge TOUS les facteurs de risque cardio-vasculaires
- Préparer l'avenir : dialyse / transplantation

PREVALENCE OF METABOLIC COMPLICATIONS AS A FUNCTION OF GFR



Complications spécifiques

Anémie

- AFSSAPS 2005
- Si EPO: taux cible Hb 10-12 g/dl
 - Ferritine 100 500 μg/l

Métabolisme phosphocalcique

- Déficit 1-25 OH vitamine D
- Déficit en 25 OH vitamine D
- Corriger la carence en 25 OH vitamine D

End Point	Darbepoetin Alfa (N=2012)	Placebo (N = 2026)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	number (p	ercent)		
Primary end points				
Cardiovascular composite end point:	632 (31.4)	602 (29.7)	1.05 (0.94-1.17)	0.41
Death from any cause	412 (20.5)	395 (19.5)	1.05 (0.92-1.21)	0.48
Myocardial infarction§	124 (6.2)	129 (6.4)	0.96 (0.75-1.22)	0.73
Stroke	101 (5.0)	53 (2.6)	1.92 (1.38-2.68)	< 0.001
Heart failure	205 (10.2)	229 (11.3)	0.89 (0.74-1.08)	0.24
Myocardial ischemia	41 (2.0)	49 (2.4)	0.84 (0.55-1.27)	0.40
Renal composite end point (ESRD or death)	652 (32.4)	618 (30.5)	1.06 (0.95-1.19)	0.29
ESRD	338 (16.8)	330 (16.3)	1.02 (0.87-1.18)	0.83
Additional adjudicated end points				
Death from cardiovascular causes	259 (12.9)	250 (12.3)	1.05 (0.88-1.25)	0.61
Cardiac revascularization	84 (4.2)	117 (5.8)	0.71 (0.54-0.94)	0.02

wireness dearest and stone sound discussed

Objectifs du traitement

- Ralentir la progression de la maladie rénale chronique (MRC)
- Dépister et traiter les complications spécifiques
- Prendre en charge TOUS les facteurs de risque cardio-vasculaires
- Préparer l'avenir : dialyse / transplantation

Prévention cardio-vasculaire:

Sujet à « haut risque cardio-vasculaire »

- LDL cholestérol < 1 g/l</p>
 - Sharp Study. Lancet 2011
 - Statine / Ezetimibe

- Tabac = 0
 - Hallan . KI 2011

- Diabète : Hb A1c < 7%</p>
 - Adaptation posologique des ADO / eDFG

Objectifs du traitement

- Ralentir la progression de la maladie rénale chronique (MRC)
- Dépister et traiter les complications spécifiques
- Prendre en charge TOUS les facteurs de risque cardio-vasculaires
- Préparer l'avenir : dialyse / transplantation

Préparer l'avenir : Transplantation / Dialyse

- Transplantation « préemptive »
 - Inscription <u>avant le stade</u> de la dialyse ++
 - Éviter les transfusions (allo-immunisation)

Dialyse

- Information précoce
- Choix « éclairé »
 - Dialyse à domicile : dialyse péritonéale / hémodialyse à domicile
 - Dialyse en structure sanitaire
 - Autodialyse / unité de dialyse médicalisée
 - Dialyse en centre : début en urgence / patients avec co-morbidité

Conclusions

- Dépistage / Intervention précoce ++
 - Moyens thérapeutiques validées (EBM)
- Bénéfices
 - Éviter le « stade terminal »
 - Qualité de vie / coût économique
 - Choisir le mode de traitement : transplantation / dialyse
 - Améliorer la qualité de vie
 - Contrôler les dépenses de santé

Intérêt de l'intervention précoce dans l'insuffisance rénale chronique : l'exemple de la néphropathie diabétique

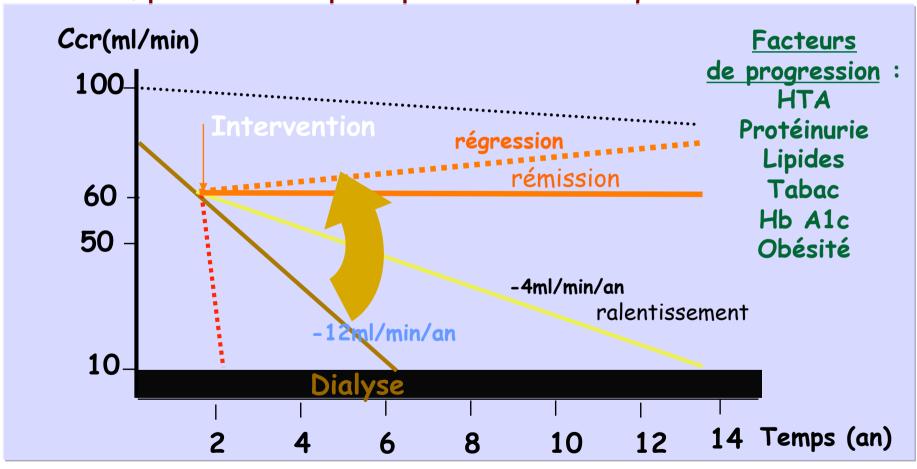




TABLEAU 5 · Accès à la liste nationale d'attente d'une greffe de rein, selon l'âge

Âge	Effectif	Inscription à 12 mois (%)	IC à 95%	Inscription à 24 mois (%)	IC à 95%	Inscription à 36 mois (%)	IC à 95%
0-17	211	78,5	[71,8 -83,7]	86,8	[80,8-91,0]	93,3	[87,6-96,4]
18-39	1620	60,8	[58,2-63,2]	77,2	[74,8-79,4]	82,5	[80,2-84,5]
40-59	5546	38,0	[36,7-39,3]	50,7	[49,3-52,2]	55,8	[54,2-57,3]
60-69	5260	13,1	[12,1-14,1]	19,4	[18,3-20,6]	23,0	[21,7-24,3]
Plus de 70	14922	0,6	[0,5-0,7]	1,1	[0,9-1,3]	1,2	[1,0-1,4]

Champ: France (18 régions utilisant l'application DIADEM). Malades ayant démarré un traitement de suppléance entre 2002 et 2009.

Sources: Registres du REIN et système d'information du prélèvement et de la greffe.

urées d'attente avant greffe par groupe sanguin et taux d'anticorps anti-HLA

	Effectif	1 st quantile, 25 % des inscrits séjournent en liste d'attente moins de x mois (IC 95 %)	Médiane, 50% des inscrits séjournent en liste d'attente moins de x mois (IC 95%)	3ª quantile, 75 % séjournent en li moins de x mo
	19274	6,9 (6,7-7,0)	18,9 (18,3-19,3)	41,2 (40,
in				
	7932	4,2 (4,0-4,5)	11,1 (10,8-11,6)	25,5 (24,7
	804	4,3 (3,7-4,9)	11,3 (10,0-12,5)	27,2 (23,9
	2319	14,6 (13,4-16,3)	39,0 (36,6-41,9)	NO
	8219	10,7 (10,2-11,2)	25,7 (24,8-26,6)	49,0 (47,3
rps anti-HLA (200	04-2008)			
Charles Control of California	11 539	5,9 (5,6-6,1)	15,8 (15,2-16,2)	34,7 (33,8
	2786	16,1 (15,0-17,0)	34,1 (32,6-35,6)	63,3 (59,1
	627	10,1 (8,2-11,7)	27,6 (23,2-35,0)	70,6 (70,
	709	2,3 (1,8-2,8)	8,8 (7,4-11,0)	39,5 (30,1

cet item ont été calculées en excluant l'année d'inscription 2009 au regard du taux de données manquantes plus élevé en 2009, ble.

nétropolitaine. Malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2004 sur la liste d'attente de greffe du rein. es du REIN et système d'information du prélèvement et de la greffe; Agence de la biomédecine, 2009.

http://www.sante.gouv.fr/l-etat-de-sante-de-lapopulation-en-france-rapport-2011.html